YO04T

使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

YO04T　　※2008年 6月改訂（第2版）
体外診断用医薬品　　2007年10月作成（第1版）
製造販売承認番号：21400AMZ00570000

クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ
甲状腺刺激ホルモンキット

ルミパルスプレスト® TSH

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
※4. 本試薬のＴＳＨキャリブレータには、ヒト由来成分が含まれているため感染の危険があるものとして検体同様に注意して取扱ってください。
5. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

ルミパルスプレスト　TSHは下記構成試薬を組み合わせてご使用ください。

1. 抗体結合粒子（200回用、10mL／ボトル）
抗ＴSHモノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
本品は付属品として抗体結合粒子ボトル用のアッセイキャップAを1個含みます。

2. 酵素標識抗体（200回用、10mL／ボトル）
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ＴＳＨモノクローナル抗体（マウス）を含みます。
本品は付属品として酵素標識抗体ボトル用のアッセイキャップＢを１個含みます。

3. TSHキャリブレータ：2濃度×1
1）　0μIU／mL　TSHキャリブレータ（液状、1.5mL×1）
2）　200μIU／mL　TSHキャリブレータ（液状、1.5mL×1）

※4. 基質液（液状、100mL×6）
基質としてAMPPD[注1)]を含みます。

5. 洗浄液（濃縮液、4000mL×1）

6. 検体希釈液（液状、10mL×10）
本品は付属品としてアッセイキャップＢを10個含みます。

注1）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt ／ 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ）フェニル-1,2-ジオキセタン・2ナトリウム塩

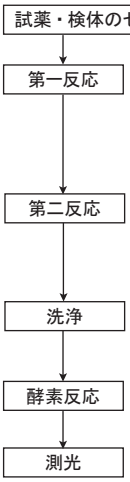
■使用目的

血清又は血漿中の甲状腺刺激ホルモン（ＴSH）の測定

■測定原理

本試薬はディレイ1ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＴSH測定試薬です。

＜反応プロトコール；ディレイ1ステップモード＞



アルカリホスファターゼ標識抗ＴSH抗体（酵素標識抗体）と検体中に含まれるＴSHによる免疫複合体が形成されます。
酵素標識抗体50μＬと、検体またはＴSHキャリブレータ50μＬが混合されます。反応液は、撹拌後37℃で11分間インキュベートされます。

酵素標識抗体に結合したＴSHと、抗ＴSH抗体結合粒子による免疫反応複合体が形成されます。
反応液に抗ＴSH抗体が結合した抗体結合粒子50μＬが分注されます。反応液は撹拌後37℃で8分間インキュベートされます。

反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

基質液200μＬを粒子に加え撹拌後、37℃で4分間反応させます。

波長463nmに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるAMPPDは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、検体中のＴSH量を反映するため、これを測定することによってＴSH濃度の測定を行うことができます。

検体中のＴSH濃度が測定範囲を超えた場合は、検体希釈液を用いて検体を希釈し再測定してください。

■操作上の注意

1. 測定検体の性質、採取法
1）　可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は－20℃以下で凍結保存してください。
2）　検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
3）　赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
4）　検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
5）　検体を非働化することによる影響はありません。
6）　検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ−二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ1mg／mL、28.5mg／mL、100U／mLまで測定値に影響は認められませんでしたが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

2. 妨害物質・妨害薬剤
検体にビリルビンF、ビリルビンC、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ19.4mg／dL、20.9mg／dL、523mg／dLまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、2800濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. 試薬の調製法
1）　抗体結合粒子
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
試薬を装置にセットする場合は、試薬を泡立てないようにゆるやかに20回以上転倒混和してください。
2）　酵素標識抗体
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。
3）　ＴSHキャリブレータ
常温に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。キャリブレータ1滴あたりのおよその滴下量は45μLです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルスＰｒｅｓｔｏⅡでサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは100μＬとなります。
4）　基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
5）　洗浄液
測定システムの取扱説明書に従い補充してください。洗浄液は装置内で自動的に精製水で10倍に希釈されます。
6）　検体希釈液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。転倒混和はしないでください。

2. 必要な器具・器材
1）　ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用サンプリングチップ
2）　ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用キュベット
3）　ルミパルスＰｒｅｓｔｏ用アッセイキャップA、アッセイキャップB
4）　マイクロピペット、サンプルカップ
5）　全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. 測定法

1） 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
2） 抗体結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液のボトルキャップを静かに外し、口元に付着している試薬は清潔な紙等でふき取ります。ボトル内に泡立ちが残っているときはしばらく放置して泡立ちがないことを確認するか、または清潔な綿棒等を用いて取除きます。
3） アッセイキャップを取付けます。取付け方は、下記の8）アッセイキャップの取付け方の欄をご参照ください。
4） ボトルのバーコードが濡れていたり、汚れていたりした場合は、ふき取ってからセットしてください。
5） 試薬を試薬保冷庫内のカローセルにセットします。抗体結合粒子はカローセルAに、酵素標識抗体および検体希釈液はカローセルBに、それぞれセットします。試薬は、カローセルの空いている場所のどこにでもセットすることができます。また、装置からカローセルを取出して試薬をセットすることもできます。ボトルをセットした後はカローセルを静かに装置の所定位置へ戻します。
6） 基質液は蓋を取外し、基質保冷庫へセットします。
7） 洗浄液は測定システムの取扱説明書に従い補充します。
8） アッセイキャップの取付け方
アッセイキャップは装置にセットした試薬の蒸発や汚染を防ぐために使用します。新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてからご使用ください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。取付けた後は、アッセイキャップに液が付着しないように、装置にセットするまでボトルを傾けないよう注意して取扱ってください。

・アッセイキャップAの取付け方
アッセイキャップAは、抗体結合粒子ボトルの口元に乗せ、回しながら止まるまで締めて取付けます。アッセイキャップAの外側を上から静かに押し(図1)、内部のゴムスリットが開口することを確かめます(図2)。スリットに膜が形成されている場合はアッセイキャップAを一旦取外し、清潔な紙等で裏のゴム表面の液体をふき取り、再びボトルに取付けます。ゴムスリットがきちんと開口しないときや、アッセイキャップAが円滑に動かないときは、再度外側を押して確認します。改善がみられないときは新しいアッセイキャップAに交換してください。

図１：アッセイキャップAを取付け、上から押します。

図２：ゴムスリットが開口することをボトル上面から確認します。

・アッセイキャップBの取付け方
アッセイキャップBは、酵素標識抗体ボトルおよび検体希釈液ボトルに使用します。取付ける際は、まずボトルキャップを外し代わりにアッセイキャップBをボトル口元に乗せます。図3のように、ボトル上部の鍔（つば）とアッセイキャップB下部の突起が、ぶつかって止まるまで回しながら締めて取付けます。
図3の★の位置を上から指で押して、蓋が開くことを確かめます(図4)。ボトルの口に膜が形成されている場合は清潔な紙等で蓋のゴム表面に付着した液体をふき取ってください。
アッセイキャップBが締まらないときや、押しても蓋が円滑に動かないときは一旦取外し、再度取付けます。改善がみられないときは、新しいアッセイキャップBに交換してください。

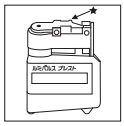


図３：アッセイキャップBを取付け、★を押します。

図４：蓋が開口することを確かめます。

9） 試薬の他に、測定に必要なサンプリングチップおよびキュベットが十分量投入されていること、精製水タンク、洗浄液タンク、濃縮洗剤タンクの残量が十分であることを確認します。
10） 分析の受付操作を行います。
11） 検体を検体分析用のラックにセットし、装置の所定位置にセットします。精度管理分析の場合は精度管理分析用のラックを、キャリブレーション分析の場合はキャリブレーション分析用のラックをそれぞれ使用します。
12） 外箱記載のデータ入力バーコードには、ＴSHキャリブレータの使用期限およびロット番号が記録されています。装置付属のバーコードリーダーを用いて読み取ることにより、キャリブレータのロット管理を自動的に行うことができます。
13） スタートキーを押して測定を開始します。装置内で自動的に実行される操作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4. 濃度の算出法

マスターキャリブレーションデータは、酵素標識抗体ボトルの2次元バーコードに記録されています。検体中のＴSH濃度は、ＴSHキャリブレータの発光量をもとに較正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は1台ごとに検量線を作成してください。
ＴSHキャリブレータの測定は以下の場合に行います。
・ 抗体結合粒子、酵素標識抗体、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
・ キャリブレーションデータを更新後、３０日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、キャリブレータを測定しキャリブレーションデータを更新してください。
検体中のＴSH濃度が、２００μＩＵ／ｍＬを超える場合は、検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. 参考基準範囲

健常者１５８例の血清および血漿中のＴSH濃度を所定の操作で測定し、測定値を対数変換で正規化して求めたところ、平均値±1．９６SDは０．７４６～４．１１８μＩＵ／ｍＬでした。

2. 判定上の注意

1） 基準範囲は、測定条件や検体によって異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
2） 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

ＴSH（Ｔｈｙｒｏｉｄ　Ｓｔｉｍｕｌａｔｉｎｇ　Ｈｏｒｍｏｎｅ）は、分子量約２８０００の糖蛋白であり、視床下部からのＴRH（ＴSH　Ｒｅｌｅａｓｉｎｇ　Ｈｏｒｍｏｎｅ）の刺激により合成および分泌が促進され、甲状腺を刺激して甲状腺ホルモン（Ｔｈｙｒｏｘｉｎｅ，Ｔｒｉｉｏｄｏｔｈｙｒｏｎｉｎｅ）の合成・分泌を促進すると同時に甲状腺の成長・発育を促進します。逆に血中の甲状腺ホルモンは、下垂体のＴSH分泌細胞の機能を直接抑制し、あるいは視床下部からのＴRHの分泌の抑制を介して、ＴSHの分泌を減少させます（ネガティブフィードバック機構）。ＴSHの血中濃度は、甲状腺機能の変化を敏感に反映するため、甲状腺疾患の診断の第一選択肢として重要な役割を果たしています。甲状腺ホルモンと同時測定することにより、フィードバック機構の異常が明らかとなり、甲状腺疾患と下垂体ー視床下部系の異常や甲状腺ホルモン不応症などとの鑑別が可能となります[1－2]。

本試薬は化学発光基質（ＡＭＰＰＤ）を用いた化学発光酵素免疫測定法[3]（ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルスＰｒｅｓｔｏⅡ）専用試薬です。

■性能

1. 性能

1） 感度
ＴSH溶液を所定の操作で測定するとき、5μＩＵ／ｍＬTSH溶液と０μＩＵ／ｍＬ　ＴSHキャリブレータの発光量の比は１０１以上になります。
2） 正確性
自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±２０％以内になります。
3） 同時再現性（併行精度）
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ値）は１０％以下になります。
4） 測定範囲
本試薬の測定範囲は、０．０２１μＩＵ／ｍＬ～２００μＩＵ／ｍＬです。全自動化学発光酵素免疫測定システム(代表例:ルミパルスＰｒｅｓｔｏⅡ)では0．００３μＩＵ／ｍＬから出力されます。
5） 検出限界
０μＩＵ／ｍＬ　ＴSHキャリブレータと希釈したＴSHキャリブレータを所定の操作で２０回繰り返し測定し、０μＩＵ／ｍＬ　ＴSHキャリブレータの平均値+３SDと、希釈したＴSHキャリブレータの平均値－３SDが区別できる最小濃度を検出限界として求めたとき、値は0．００２４μＩＵ／ｍＬとなりました。
6） 定量限界
希釈したＴSHキャリブレータを所定の操作で２０回繰り返し測定し、測定値の変動係数（ＣＶ値）が１０％以下となる最小濃度をもとに、測定間差を考慮して定量限界を求めたとき０．０１０μＩＵ／ｍＬとなりました。

2. 相関性試験成績

1） 血清検体６４例を使用し、ルミパルス　ＴSH－Ｎ（自社品）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝６４
相関係数：ｒ＝０．９９９
回帰式　：ｙ＝０．９５ｘ－０．５６７
（ｘ；ルミパルス　ＴSH－Ｎ
ｙ；ルミパルスプレスト　ＴSH）

2） 同一人から採取した血清・血漿ペア検体１２０例（抗凝固剤：ＥＤＴＡ－二カリウム）を使用し、本試薬にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１２０
相関係数：ｒ＝０．９９９
回帰式　：ｙ＝０．９６ｘ－０．０７７
（ｘ；血清、ｙ；血漿）

３．較正用の基準物質（標準物質）

ＴＳＨキャリブレータの値は、NIBSC(National Institute for Biological Standards and Control)の標準物質(THYROID-STIMULATING HORMONE, HUMAN, FOR IMMUNOASSAY THIRD INTERNATIONAL STANDARD；81/565)を基準に設定されています。

■使用上又は取扱い上の注意

１．取扱い上（危険防止）の注意

1） 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
2） 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
3） 基質液はアルカリ性溶液（ｐＨ１０）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
4） 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

２．使用上の注意

1） 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
2） 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
3） サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは指定のものを使用してください。
4） サンプリングチップ、キュベット、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
5） ＴＳＨキャリブレータ滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
6） ＴＳＨキャリブレータは、常温に戻してから使用してください。
7） 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
8） 本試薬は装置にセットしたまま保存することができます。開封後の抗体結合粒子、酵素標識抗体および検体希釈液は３０日間有効です。装置にセットした後は、３０日以内に使用してください。基質液と洗浄液は容器に表示した使用期限まで有効ですが、基質液を装置にセットした後は交換時まで取外しは避けてください。
9） 検体、ＴＳＨキャリブレータは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
10） 新しいボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを取付けてから使用してください。取付けない場合は、測定結果の信頼性は保証できません。
11） 装置から取出して試薬を保存するときは、アッセイキャップを取外し試薬のボトルキャップに取替えてから２～１０℃で保存してください。アッセイキャップを取付けたまま保存した場合は、測定結果の信頼性を保証できません。再度ボトルを装置にセットする際には、新しいアッセイキャップを使用してください。
12） アッセイキャップを取付けるときは、汚染防止のため手袋を着用してください。
※13） 箱に同封されている抗体結合粒子と酵素標識抗体のラベルには、同じ試薬ロットＮｏ．が印字されています。試薬は、異なる試薬ロットＮｏ．の組み合わせでは使用できません。ボトルはラベルの試薬ロットＮｏ．を確認してから装置にセットしてください。
14） 試薬を混ぜ合わせて使用できません。
15） 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
16） 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
17） ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると、密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルスＰｒｅｓｔｏⅡの場合は1ヵ月ごとに交換してください。

３．廃棄上の注意

1） 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１．０％（希釈調製前）、基質液：０．０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、ＴＳＨキャリブレータ、検体希釈液：０．１％
2） 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
3） 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
4） 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（１２１℃、２０分以上）による滅菌処理を行ってください。
5） 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２％、１時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	２～１０℃に保存	有効期間：1年
酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：1年
ＴＳＨキャリブレータ	２～１０℃に保存	有効期間：1年
基質液	２～１０℃に保存	有効期間：9ヵ月
洗浄液	室温（１～３０℃）に保存	有効期間：9ヵ月
検体希釈液	２～１０℃に保存	有効期間：9ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

※■包装単位

個別包装

コードＮｏ.	品名	包装
２９１１８４	ルミパルスプレスト　ＴＳＨ (抗体結合粒子・酵素標識抗体)	２００回用 (各１０ｍＬ×１)
２９１５６６	ルミパルスプレスト　ＴＳＨ ＴＳＨキャリブレータ	２濃度×１
２９１１２２	ルミパルスプレスト　基質液 (共通試薬)	１００ｍＬ×６
２９１１３９	ルミパルスプレスト　洗浄液 (共通試薬)	４０００ｍＬ×１
２９１１４６	ルミパルスプレスト　検体希釈液 (共通試薬)	１０ｍＬ×１０

■主要文献

1） Klee G.G., Hay I.D.：Assessment of sensitive thyrotoropin assays for an expanded role in thyroid function testing proposed criteria for analytic performance and clinical utility. J Clin Endocrinol Metab, 64： 461～471, 1987.
2） 伊藤祐司ら：甲状腺刺激ホルモン（TSH）．日本臨牀，57 ： 52～54, 1999.
3） Nishizono I, et al.：Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37：1639～1644, 1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
TEL：0120-292-832
FAX：03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystems.から導入した技術に基づいて製造したものです。

製造販売元
富士レビオ株式会社
東京都中央区日本橋浜町2-62-5